

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Benelyte infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml přípravku Benelyte obsahuje:

Chlorid sodný	6,429 mg
Chlorid draselný	0,298 mg
Dihydrát chloridu vápenatého	0,147 mg
Hexahydrát chloridu hořečnatého	0,203 mg
Trihydrát natrium-acetátu	4,082 mg
Monohydrát glukózy	11,0 mg
(odpovídá glukóze	10,0 mg)

To odpovídá:

Na ⁺	140 mmol/l
K ⁺	4 mmol/l
Ca ²⁺	1 mmol/l
Mg ²⁺	1 mmol/l
Cl ⁻	118 mmol/l
CH ₃ COO ⁻ (acetát)	30 mmol/l
glukóza	55,5 mmol/l

Celkově obsahuje 148 mval/l kationtů, 148 mval/l aniontů, 10 mg/ml glukózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý vodný roztok.

pH: 5,3 – 5,7

Teoretická osmolarita: 351 mosmol/l

Titrační kyselost: od pH 7,4 ≤ 5 mmol/l

Energetický obsah: 168 kJ/l (40 kcal/l)

Obsah sacharidů: 10 g/l

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Benelyte je indikován u pediatrických pacientů, jako jsou novorozenci (0 až ≤28 dnů), kojenci (28 dnů až ≤2 let), děti (2 až ≤12 let) a dospívající (12 až ≤14 let) následovně:

- k náhradě perioperační plasmaticko-isotonické tekutiny a elektrolytů s částečným pokrytím potřebných sacharidů,

- ke krátkodobé náhradě intravaskulárních tekutin,
- k léčbě isotonické dehydratace,
- k použití jako nosný roztok pro kompatibilní koncentráty elektrolytů a léčivých přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrická populace

Dávkování perioperační intravenózní infuzní terapie závisí na potřebě doplnění tekutin, elektrolytů a glukózy.

Během první hodiny, např. 10–20 ml/kg/hod, a dále pak regulovat rychlost infuze podle základních a korigovaných požadavků se sledováním relevantních kardiovaskulárních a laboratorních parametrů.

Pro doplnění tekutin se používají tyto referenční hodnoty:

Novorozenci (0 až ≤ 28 dny), kojenci (28 dní až ≤ 1 rok):

100–140 ml/kg tělesné hmotnosti/den

Kojenci 1 až ≤ 2 roky:

80–120 ml/kg tělesné hmotnosti/den

Děti ve věku 2 až ≤ 5 let:

80–100 ml/kg tělesné hmotnosti/den

Děti ve věku 5 až ≤ 10 let:

60–80 ml/kg tělesné hmotnosti/den

Děti ve věku 10 až ≤ 12 let a dospívající 12 až ≤ 14 let:

50–70 ml/kg tělesné hmotnosti/den

Ke krátkodobé intravaskulární náhradě objemu tekutin má být dávka stanovena individuálně podle potřeb na doplnění tekutin.

K léčbě izotonické dehydratace u pediatrické populace má být rychlost infuze a denní dávka stanovena individuálně v závislosti na povaze a závažnosti nerovnováhy elektrolytů a tekutin sledováním relevantních kardiovaskulárních a laboratorních parametrů.

Pokud se přípravek Benelyte používá v kombinaci s dalšími infuzními roztoky, je třeba při výpočtu dávky zvážit platné pokyny pro celkové doplnění tekutin pro danou věkovou skupinu.

Individuální požadavky na doplnění vody, elektrolytů a sacharidů se mají vypočítat a podle toho upravit; zejména u předčasně narozených novorozenců, novorozenců s nízkou tělesnou hmotností, ale i ve všech ostatních výjimečných terapeutických případech. Je třeba, aby nastavení bylo u předčasně narozených, mladších a podvyživených pacientů co nejpřesnější.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Délka podání

Délka podávání závisí na potřebách pacientů na doplnění tekutin a elektrolytů.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Stav hyperhydratace.

- Stejně jako u jiných infuzních roztoků obsahujících vápník je léčba ceftriaxonem a přípravkem Benelyte kontraindikována u předčasně narozených novorozenců a donošených novorozenců (≤ 28 dnů věku), a to i v případě použití oddělených infuzních linek (riziko fatální precipitace vápenatých solí ceftriaxonu v krevním oběhu novorozence).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je nutné sledovat stav elektrolytů a tekutin stejně jako acidobazickou rovnováhu.

Zvláště důkladné zhodnocení poměru rizik/přínosů je vyžadováno, když je tento léčivý přípravek podáván pacientům s preexistující hyperglykemií a metabolickou alkalózou, protože podání tohoto přípravku může stav zhoršit. Jestliže je to možné, v tomto případě je výhodnější použít infuzní roztok s podobným složením elektrolytů, ale bez glukózy a/nebo acetátu. Navíc, pro tuto skupinu pacientů je vyžadováno bližší sledování, a to především hladinu glukózy v krvi a acidobazickou a elektrolytovou rovnováhu, aby se co nejdříve zjistilo případné riziko.

Je třeba věnovat zvláštní pozornost novorozencům a kojencům, protože riziko vzniku laktátové acidózy se nedá vyloučit, když je acetát složkou léčivého přípravku. Tyto velmi vzácné poruchy metabolismu acetátu se mohou objevit už při prvním podání léčivého přípravku.

Přípravek Benelyte má být podáván pediatrickým pacientům s vrozenou poruchou využití laktátu jen po důkladném zhodnocení poměru rizik a přínosů.

Kontrola hladiny glukózy v krvi je požadována při pooperačních, posttraumatických a při jiných poruchách glukózové tolerance (hyperglykemie).

Opatrnost je vyžadována v případě hypernatremie, hyperkalemie a hyperchloremie.

Pokud je to nezbytné, má být přípravek Benelyte podáván pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin pouze se zvláštní opatrností.

U pacientů se sníženou funkcí ledvin může podávání přípravku Benelyte vést k retenci sodíku a/nebo draslíku nebo hořčíku.

Byly popsány případy fatálních reakcí s precipitáty vápníku a ceftriaxonu v plicích a ledvinách u předčasně narozených a donošených novorozenců mladších 1 měsíc. U pacientů všech věkových kategorií se ceftriaxon nesmí mísit nebo podávat současně s jakýmkoli infuzními roztoky obsahujícími vápník, a to ani prostřednictvím různých infuzních linek nebo různých míst infuze. U pacientů starších 28 dnů lze podávat ceftriaxon a roztoky obsahující vápník postupně, jeden po druhém, jestliže se použijí infuzní linky zavedené do různých míst nebo jestliže se infuzní linky mezi infuzemi vymění či důkladně propláchnou fyziologickým roztokem, aby nedocházelo k precipitaci. V případě hypovolémie je třeba se vyhnout postupným infuzím ceftriaxonu a přípravků obsahujících vápník.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současná léčba ceftriaxonem a přípravkem Benelyte je kontraindikována u předčasně narozených novorozenců a donošených novorozenců (≤ 28 dní věku), a to i v případě použití oddělených infuzních linek (riziko fatální precipitace vápenatých solí ceftriaxonu v krevním oběhu novorozence) (viz bod 4.3).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek Benelyte je určen pouze pro pediatrickou populaci (0 dní až 14 let).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Podobně jako u všech přípravků pro intravenózní podání není možné vyloučit lokální reakci spojenou se způsobem podání. Frekvence těchto nežádoucích účinků není známa (z dostupných údajů nelze určit). K lokálním reakcím v místě podání patří febrilní reakce, infekce v místě vpichu, žilní trombóza, flebitida a extravazace šířící se z místa podání.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování může vést k hyperhydrataci a hyperglykemii.

Léčba:

Přerušení infuze, zrychlení renální eliminace a dle potřeby podávat inzulín.

Při plánovaném použití se na základě složení tohoto přípravku neočekává žádná porucha elektrolytické rovnováhy, osmolarity ani acidobazické rovnováhy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky ovlivňující rovnováhu elektrolytů, elektrolyty se sacharidy
ATC kód: B05BB02

Farmakodynamické účinky

Přípravek Benelyte je roztok elektrolytů určený pro pediatrické pacienty. Roztok byl upravený v nejdůležitějším kationovém složení vůči plazmatické koncentraci a používá se k úpravě nerovnováhy tekutin a elektrolytů. Složení roztoku bylo přizpůsobeno typickým metabolickým změnám, ke kterým dochází u dětí během operace a anestezie. Dodávání elektrolytů obnovuje a udržuje normální osmotické podmínky v extra- a intracelulárním kompartmentu. Navíc roztok obsahuje 10 mg/ml sacharidů ve formě glukózy.

Acetát oxiduje a má zásaditý účinek. Podávání přípravku Benelytu zpočátku vede k doplnění intersticiálního prostoru, který představuje přibližně dvě třetiny extracelulárního kompartmentu.

Přibližně jedna třetina nahrazeného objemu zůstane pouze v intravaskulárním prostoru. Proto má roztok jen krátkodobý hemodynamický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce a biotransformace

Po infuzi je glukóza distribuována nejdříve intravaskulárně, a potom je transportována do intracelulárního prostoru.

Metabolismus

Glukóza, jako přírodní substrát buněk v organismu je všudypřítomně metabolizována. Za fyziologických podmínek je to nejdůležitějším sacharidem dodávající energii, její kalorická hodnota je přibližně 17 kJ/g

nebo 4 kcal/g. Tkáň centrálního nervového systému, erytrocyty a dřeň ledvin jsou mimo jiné tkáň s obligatorní spotřebou glukózy. Normální hladina glukózy v krvi na lačno se pohybuje mezi 50–95 mg/100 ml nebo 2,8–5,3 mmol/l.

Glukóza slouží k syntéze glykogenu, který slouží jako rezerva sacharidů v těle. V buňkách je glukóza metabolizovaná na pyruvát nebo laktát pro výrobu energie. Glukóza také umožňuje udržet hladinu glukózy v krvi a biosyntézu důležitých složek organismu. Inzulín, glukokortikoidy a katecholaminy se podílejí především na hormonální regulaci hladiny glukózy v krvi.

Při glykolýze je glukóza metabolizována na pyruvát nebo laktát. Laktát může být částečně znovu vrácen do metabolismu glukózy (Coriho cyklus). Za aerobních podmínek je pyruvát zcela oxidovaný na oxid uhličitý a vodu. Konečné produkty této úplné oxidace glukózy jsou eliminovány plicemi (oxid uhličitý) a ledvinami (voda).

Předpokladem pro optimální využití dodávané glukózy je normální elektrolytový a acidobazický stav. Zvláště acidóza může indikovat poškození oxidačního metabolismu.

Existuje silná korelace mezi metabolismem elektrolytů a sacharidů, který ovlivňuje zejména draslík. Využití glukózy je spojené se zvýšenou potřebou draslíku. Pokud se tento vztah nebere v úvahu, může dojít k výrazným poruchám metabolismu draslíku, které mohou vést mimo jiné k masivním srdečním arytmiím.

Za patologických metabolických stavů může dojít k poruše využití glukózy (intolerance glukózy). Jedná se především o diabetes mellitus a také hormonálně indukované snížení glukózové tolerance v důsledku metabolického stresu (např. v průběhu a po operačním zákroku, závažné onemocnění, poranění), které mohou způsobit hyperglykémii dokonce i bez exogenního dodání substrátu. Hyperglykemie – v závislosti na její závažnosti – může vést ke ztrátě tekutin ledvinami, způsobené zvýšenou osmolaritou, která může vést k hypertonické dehydrataci, hyperosmolární poruše, a dokonce k hyperosmolárnímu kómatu.

Nadměrný příjem glukózy, zvláště během postagresivního syndromu, může výrazně zvýšit poruchu využití glukózy a přispět ke zvýšení přeměny glukózy na tuk v důsledku zhoršeného oxidačního využití glukózy. To může být následně spojeno se zvýšenou zátěží organismu oxidem uhličitým (problémy s odstavením od respirátoru) a další infiltrací tuku do tkání, zejména do jater. U pacientů s intrakraniálním poraněním a edémem mozku je zvýšené riziko poruchy glukózové homeostázy. U těchto pacientů, dokonce lehká porucha koncentrace glukózy a s ní spojené zvýšení plazmové (sérové) osmolality může přispět k významnému zvýšení poškození mozku.

Při infuzi je acetát nedřívě distribuován intravaskulárně a poté se přemísťuje do intersticiálního prostoru. Za fyziologických podmínek je acetát konvertován na bikarbonát a oxid uhličitý. Koncentrace plazmatického bikarbonátu a koncentrace acetátu jsou regulované ledvinami; koncentrace oxidu uhličitého v plazmě je regulována plicemi.

Eliminace

U zdravých lidí není prakticky žádná glukóza vylučována ledvinami. V případě patologických metabolických podmínek (např. diabetes mellitus, postagresivní symptom), které jsou doprovázeny hyperglykemií (hladina glukózy v krvi je víc než 120 mg/ml nebo 6,7 mmol/l) je překročena maximální tubulární transportní kapacita (180 mg/100 ml nebo 10 mmol/l) a glukóza je vylučována ledvinami (glykosurie).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka než to, které je uvedené v jiné části tohoto textu. Elektrolyty a glukóza obsažené v Benelyte jsou fyziologickými složkami zvířecí a lidské plazmy. Výskyt toxických účinků při terapeutickém dávkování je nepravděpodobný.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Inkompatibility léčivého přípravku podávaného s přípravkem Benelyte musí být posouzena před podáním. Obecně lze konstatovat, že následující léčivé přípravky (skupiny) nesmí být míseny s přípravkem Benelyte:

- léčivé přípravky, které by mohly tvořit jen těžko rozpustné sraženiny s ostatními složkami roztoku. (Přípravek obsahuje ionty Ca^{2+} . Sraženina se může objevit po přidání anorganického fosfátu, hydrogenuhličitanu/uhličitanu nebo šťavelanu).
- léčivé přípravky, které nejsou stabilní v rozmezí hodnot kyselého pH nebo nevykazují optimální účinnost nebo se rozkládají.
- léčivé přípravky nebo roztoky pro parenterální výživu, u nichž kompatibilita nebyla testována.
- infuzní roztoky obsahující glukózu nesmí být podávány současně stejným infuzním zařízením s krví vzhledem k možnosti pseudoaglutinace.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Použijte okamžitě po otevření.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud otevření a uchování neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Benelyte je dostupný ve 100ml, 250ml a 500ml nízkohustotních polyetylenových lahvích (KabiPac) uzavřených polyetylenovým nebo polyetylen/polypropylenovým víčkem, které obsahuje polyizoprenovou zátku.

Velikost balení:

40 x 100 ml lahev

20 x 250 ml lahev

10 x 500 ml lahev

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Použít jen tehdy, pokud je roztok čirý, bez viditelných částic a jestliže obal je nepoškozený.

Jen pro jednorázové použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s.r.o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

76/401/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 09. 2016

Datum prodloužení registrace: 23. 04. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 8. 2023